

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1938-1939

THÈSE

pour

N°

723

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

du CHALARD Jean

Né le 15 Juin 1910 à Tarnac (Corrèze)

**Contribution à l'Etude de la Pathogénie
de la Sprue et de
ses Rapports avec l'Anémie Pernicieuse**

Président : M. TANON, Professeur

IMPRIMERIE LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais

PARIS - 1^{er}

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1938-1939

THÈSE

No

pour

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

du CHALARD Jean

Né le 15 Juin 1910 à Tarnac (Corrèze)

**Contribution à l'Etude de la Pathogénie
de la Sprue et de
ses Rapports avec l'Anémie Pernicieuse**

Président : M. TANON, Professeur

IMPRIMERIE LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais

PARIS -- 1^{er}

1938

LE DOYEN . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMATRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	
Professeurs sans chaire	(HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne .	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin .	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
OSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
HIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ...	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONQUET ...	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ...	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY- RADOT . . .			
SÉZARY			

MM.	}	
ECALLE		Clinique obstétricale.
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

dont la vie de travail et de devoir sera
notre modèle.

A MA FEMME

en gage de ma tendresse.

A MON FILS

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

en remerciement pour l'honneur qu'il
nous a fait en voulant bien accepter
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOHIER

Professeur Agrégé au Val de Grâce

qui nous a conseillé dans l'élaboration
de ce travail. En gage de notre grati-
tude.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CALBET ET PELISSE
Médecins de l'Asile National des Convalescentes du Vésinet

qui m'ont prodigué leur bienveillance
pendant mes quatre années d'Internat à
l'Asile du Vésinet.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CUBERTAFON

qui a été le guide bienveillant de mes
deux premières années d'études.

INTRODUCTION

La pathologie exotique tend de plus en plus à pénétrer dans les climats tempérés, et depuis quelques années, grâce aux facilités de déplacement, des affections considérées jusqu'alors comme relevant du domaine colonial, ont présenté en Europe de nombreux cas ; ainsi en était-il pour le paludisme, la dysenterie amibienne, la fièvre de Malte, etc...

Et voici que de nombreuses observations ont posé la question d'une forme nostras de la diarrhée de Cochinchine.

Cette considération et le fait que nous avons eu l'occasion de suivre un cas de sprue au Val de Grâce, pendant notre service militaire dans le service de M. le Professeur Sohier nous ont incité à apporter notre part de contribution à l'étude de cette affection encore peu connue.

Dans cette étude nous serons amenés à envisager la pathogénie de la sprue, et à la rapprocher des maladies par carence : avitaminoses et anémie de Biermer. De ces analogies nous pourrions déduire les indications thérapeutiques.

HISTORIQUE

A vrai dire, il s'agit d'une maladie très anciennement connue. Sous le nom de diarrhée de Cochinchine, elle a été depuis longtemps décrite par nos anciens médecins de marine et ce nom a longtemps dominé la nosographie clinique.

Les médecins néerlandais, remarquant l'importance de la stomatite et en particulier des aphtes (*sprue* en javanais) dans le tableau clinique de cette affection, lui donnèrent le nom de *sprue*. Les auteurs anglais, considérant que la diarrhée graisseuse est un symptôme plus marquant que la stomatite aphteuse, avaient eu tendance à substituer au terme de *sprue*, celui de *steatorrhée idiopathique* et de *diarrhée blanche*, mais ce symptôme inconstant n'a pas imposé son nom.

Il semble que les premières descriptions qui en aient été faites soient dues à John Biecknell, en Amérique, en 1737, Hallary aux Barbades (1766), sous le nom d'*aphtoïdes chronica*, et Elliot, de Ceylan (1877), sous celui de *phtisis abdominalis*. Patrick Manson, en 1881, lui consacre un important travail, après Hellary il lui donne le nom de *sprue* ; la même année, à Batavia, Van der Burg la décrit sous le nom d'« *indisch sprue* ».

Dès lors l'affection est considérée comme une entité morbide. Sir Joseph Fayrer lui consacre une série de

cours. Elle est citée par Kelsch et Kiener dans leur *Traité* de 1884, et par Bertrand et Fontan en 1886, dans leur *Traité sur l'entéro-colite des pays chauds*.

Corre la décrit en Indochine, Dutrouleau aux Antilles, Dormoy l'a connue également.

Plus près de nous, nous devons citer les travaux de Ashford, Band, Baumgartner, Caroli, Castellani, Castle, Feissly, Hans Thaysen, Hunter, Le Dantec, Mackie, Naegeli, Roux, Snapper, Thiroux, Tanon, ainsi que les thèses de Etcheveria de La Rosa et Deville-Chabrolle. Tout récemment d'excellentes études en ont été faites par Fournials et Rietschel.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Cette affection semble régner à l'état endémique dans deux foyers principaux :

1°) En Asie, et tout d'abord en Indochine ; lors de l'occupation de la Cochinchine nos troupes durent lui payer un lourd tribut. La Côte chinoise n'en est pas exclue, non plus que les Indes anglaises, où elle porte des noms divers (Hill diarrhoea, Hill trot, White flux, Diarrhoea alba).

2°) En Océanie et surtout dans l'Archipel Malais où elle est très anciennement connue (Ile de la Sonde, Java, Sumatra). Si elle est en régression en Asie, il semble qu'elle persiste activement dans les possessions néerlandaises, pour deux raisons exposées par Fournials :

a) Les séjours pour les fonctionnaires et les militaires y sont longs : 6 mois.

b) Il existe dans ces îles un véritable prolétariat hol-

landais, constitué par les fonctionnaires subalternes dont les familles se sont fixées définitivement dans le pays.

Des cas sporadiques ont été signalés dans le monde entier :

— En Amérique, où l'affection est assez fréquente sur le littoral du Golfe du Mexique et dans les Antilles.

— En Afrique où elle est plus rare, sur la Côte Occidentale.

— En Europe, où des cas ont été signalés. Richartz en publia un cas en Allemagne dès 1908, puis Van de Scheer en Hollande, Thaysen en Scandinavie, Feissly en Suisse, Ferreira au Portugal, Van Praag en Belgique. La France n'en est pas exempte, et si les premiers cas signalés étaient ceux de sujets récemment débarqués des colonies, l'affection a atteint aussi des sujets qui n'avaient jamais franchi nos frontières. Nous citerons les observations de MM. Bensaude, E. Antoine, J.-C. Roux (1930), Picard (1933), Caroli et Le Bourdalès.

SYMPTOMATOLOGIE

L'étude de cette affection doit en être faite telle qu'elle se présente dans son pays d'origine. « Car, suivant l'expression de Fournials, tel un fruit exotique consommé en Europe n'a plus la saveur qu'on lui connaît en le dégustant en pays colonial,... ainsi en est-il des affections coloniales ». La Cochinchine est son pays d'élection. La maladie passe par plusieurs stades ; après un début qui peut être brutal, mais qui est le plus souvent insidieux, l'affection peut régresser, surtout si le malade se soumet à une hygiène rigoureuse. Mais d'ordinaire elle arrive rapidement à son second stade : diarrhée graisseuse avec selles volumineuses, stomato-glosite, anémie, cachexie, en sont les symptômes cardinaux. Enfin à un dernier stade, la cachexie est impressionnante, avec son cortège habituel : adynamie, pigmentation, œdèmes et troubles psychiques. La mort n'est pas alors inhabituelle. En Cochinchine, l'évolution se fait ainsi suivant plusieurs périodes, mais il semble que dans les régions tempérées, les premières périodes soient escamotées, l'affection s'est insidieusement installée.

Début. — Le début peut se faire *brutalement* sous la forme d'une indigestion avec ses caractères habituels : état suburral, langue pâteuse, vomissements, diarrhée.

Le traitement remet vite les choses en place, sinon l'affection s'installe.

Elle peut d'ailleurs le faire de façon très *insidieuse*. Cela s'observe aussi bien chez de vieux résidents à la colonie ayant déjà un passé intestinal chargé, que chez de nouveaux arrivés, pour qui l'on parle de « maladie d'acclimatement ».

Une première crise diarrhéique, caractérisée par une selle matinale, ce que Dormoy appelle « dévoiement matestinal », est accompagnée de *troubles dyspeptiques* avec tympanisme abdominal après le repas de midi : les intestins sont distendus les digestions sont pénibles avec borborygmes et sensation de pesanteur épigastrique. Puis tout cela s'atténue sans retenir davantage l'attention car l'appétit a été conservé et le sujet continue à bien se trouver.

Cependant dans un avenir plus ou moins éloigné, une nouvelle crise diarrhéique surviendra, puis une autre ; peu à peu la sprue s'installe et elle parvient rapidement à sa deuxième période.

PÉRIODE D'ÉTAT.

Cinq grands symptômes marquent la période d'état : *diarrhée* grasseuse ou diarrhée épinard avec troubles dyspeptiques, *amaigrissement* rapide, *anémie* du type Biermer, *stomato-glossite* du type Hunter, *troubles endocriniens et du métabolisme*.

1. *La diarrhée* est de beaucoup le signe le plus important. Les selles ne sont pas très nombreuses, mais formidablement volumineuses (elles peuvent atteindre jusqu'à dix litres par 24 heures). Elles ne sont pas douloureuses, elles sont émises sans colique, ni épreinte, ni

ténesme ; par contre, une fois émises, le malade éprouve une véritable sensation de soulagement. C'est surtout le matin qu'elles sont émises ; le sujet atteint est réveillé à l'aube par un besoin impérieux d'aller à la salle, « selle réveil-matin », liquide, fétide, spumeuse, écumeuse (« selle de débordement »). Puis coup sur coup dans la matinée, deux à trois selles plus épaisses, « selles en tas » ou « selles en bouse de vache ». Elles sont plus pâteuses que liquides. Dans un vase on les voit se séparer en trois couches, au fond les matières, puis une couche de liquides, enfin une couche de spumes. Evidemment, « tout est question du moment où l'on observe le malade ; entre la selle normale et la selle blanche s'interpose une phase de selles diarrhéiques qui peut durer de quelques semaines à quelques mois » (Fournials). Ces matières sont donc, suivant la phase de la maladie, plus ou moins décolorées, soit que les pigments biliaires ne soient plus transformés (Dormoy et Layet), soit que cet aspect soit dû à la grande quantité d'acides gras qu'on rencontre dans les selles. En effet, on y voit des globules graisseux, constitués par des cristaux d'acides gras ; le laboratoire confirmera qu'il y a 50 % de graisses inutilisées (au lieu de 20 %).

Graisseuse, volumineuse, non douloureuse, décolorée, tels sont les caractères de cette diarrhée.

Evidemment la soif est intense, mais plus on boit et plus la diarrhée est abondante ; on a l'impression, dit Fournials, que les liquides ingérés circulent dans le tube digestif comme les eaux de pluie dans un tuyau de chute ».

2. *Amaigrissement et asthénie.* — Ce dévoiement de-

vient permanent et s'accompagne de la fonte des masses musculaires des membres, du thorax et du foie, contrastant avec le ballonnement marqué de l'abdomen, donnant au malade l'aspect de batracien. Mais cet état de ballonnement de l'abdomen n'est pas obligatoire, et par suite de la fonte des muscles abdominaux, la peau peut être flasque, d'où la description de « ventre en carène », « ventre chiffon » ou « ventre en peau de chien » qu'en font les divers auteurs.

Le foie est le plus souvent diminué de volume, ce qui explique la sensation de vide abdominal accusée par le malade.

3. *Anémie*. — Le degré de l'anémie est souvent très intense, dans un cas le chiffre des globules rouges était de 512.000. Elle est soit hyperchrome, soit hypochrome ce qui est le plus fréquent. Pour les uns elle est du type plastique avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, quelques hématies nucléées et rares mégalo blastes. Pour les autres, elle revêtait plutôt le type aplastique. Dans l'ensemble, la plupart des auteurs lui reconnaissent les caractères d'une anémie type Biermer. Pour Rohr, la sprue est accompagnée de signes d'anémie secondaire par manque de fer, et les erythrocytes sont chargés de nombreux corpuscules de Joly. Il n'y a pas d'hyperbilirubinémie et la réaction de Van den Bergh est négative : aussi Augier range-t-il l'anémie de la sprue dans les anémies parabiernériennes.

4. *Stomato-glossite*. — Là encore tout est question du moment et du sujet. Au début de l'affection la langue est effilée, rouge vineuse sur les bords et à la pointe, blanchâtre en son centre. Mais bientôt elle prend un au-

tre aspect qu'a fort bien décrit Van den Bergh, « des taches rouges couvrent toute la surface de l'organe et deviennent confluentes, rien ne restant de cet enduit moisi du premier stade. La bouche est brûlée, la langue sèche au toucher, quoique luisante, les saillies disparaissent. En somme cette langue présente les caractères de la glossite de Huntel : rouge, dépapillée, luisante, vernissée ». En même temps apparaissent des aphtes sur la langue, le voile du palais, et parfois la muqueuse de toute la cavité buccale (glossite aphteuse). Ces vésicules aphteuses peuvent se rompre et donner naissance à des ulcérations superficielles et arrondies qui sont très douloureuses. Pour certains auteurs, les gencives resteraient indemnes ; pour Fournials, elles sont gonflées et saignottantes.

De tout cela il résulte que manger devient un vrai supplice, et cependant le malade a une prédilection marquée pour les crudités et les salades ; mais sitôt qu'il y a goûté, la douleur est telle que c'est là un vrai supplice de Tantale.

Les médecins néerlandais accordaient un place primordiale, une valeur presque pathognomonique à cette stomato-glossite aphteuse ; les auteurs français ne la lui reconnaissent pas, mais, constatent qu'elle s'installe surtout dans les formes graves, pensent qu'elle a plutôt une valeur pronostique.

Cette inflammation de la cavité buccale peut s'étendre au pharynx et à l'œsophage, entraînant un degré plus ou moins accentué de dysphagie et réalisant le syndrome de Plummer-Vinson.

5. *Troubles endocriniens et du métabolisme.* — L'ac-

tion des glandes endocrines dans la pathologie de la sprue est très discutée. Cependant certains groupes de symptômes permettraient de les mettre en cause. Les surrénales ont été incriminées pour expliquer l'asthénie, l'hypotension et la pigmentation « patate » des téguments. Les parathyroïdes, par suite du taux très bas de la calcémie et des accidents de totanie qui peuvent survenir ; le pancréas pour les troubles de la glycémie.

Quoi qu'il en soit, *les métabolismes* présentent des modifications importantes :

1. Le métabolisme des graisses est profondément altéré. Le taux d'inutilisation qui est normalement de 10 à 20 % peut atteindre jusqu'à 60 %.

2. Les hydrates de carbone sont très mal absorbés, et le taux de glycémie reste faible. Les régimes riches en hydrate de carbone sont très mal tolérés.

3. L'hypocalcémie est fréquente, pouvant se traduire par des signes de tétanie et d'atrophie osseuse.

4. Le métabolisme des bases dépasse souvent la normale de 20 à 30 % (Rohr).

5. Les perturbations de l'équilibre acide base qui s'ensuivent sont une menace continuelle d'intoxication acide : les acides organiques dont la combustion est incomplète envahissent les tissus, et leur neutralisation n'est plus assurée par les sels alcalins du milieu intestinal, car la muqueuse du grêle n'en résorbe qu'en quantité très infime. Heureusement les fruits et légumes verts apportent ces sels, ce qui explique à la fois l'attrait qu'éprouve le malade pour cette alimentation, et leur intérêt thérapeutique.

6. L'acidité gastrique est abaissée. Elle est très sou-

vent nulle. L'épreuve à l'histamine est souvent négative, en tout cas elle marque toujours un retard de plus de 20 minutes.

6. *Autres symptômes.* — Pas de température, pas de trouble cardiaque. Par contre, possibilité d'accidents nerveux qui sont le plus souvent des troubles de la sensibilité et de la coordination. « L'humeur est acide comme les humeurs », dit Fournals, et de fait, le caractère est changeant, irritable. Le Dantec décrit de plus des troubles de dénutrition générale : cheveux lanugineux et cassants, barbe claire, voix usée ; Holst a décrit des cas d'ostéopore et Taysen des douleurs articulaires. Mais il s'agit là plutôt de complications que de signes habituels, ainsi en est-il des accidents de tétanie, des œdèmes, des paralysies décrites par Bertrand, et de l'ascite signalée par Caroli.

STADE DE CACHEXIE.

Si à ce moment le malade n'est pas rapatrié, l'affection n'est pas loin d'une issue fatale, le malade mourra dans un état de déchéance physique et psychique.

Dans les cas les plus favorables, la guérison sera entrecoupée de rechutes et de rémissions.

FORMES CLINIQUES

LA SPRUE NOSTRAS.

A côté de la forme tropicale, telle que nous venons de la décrire, existe une forme nostras de la sprue. Cet aspect de la question, ignorée il y a vingt ans, est actuellement bien connu, et si les cas n'en sont pas extrêmement nombreux (Thaysen n'en a réuni dans son étude que 34 cas), il semble que cela est dû un peu à ce que bien souvent elles n'est pas diagnostiquée. Quoiqu'il en soit, des observations en ont été souvent publiées en France depuis celle de Antoine en 1928 ; nous citerons les observations de MM. Fourcade, J.-C. Roux, Gillet, Thaysen, Cordier et Morenas, Babonneix et Duvoir, Caroli, Costedoat, Feissly, Le Bourdalès et Henry, Naegeli, Picard, Masch, Blanc et Bordes, Fournials.

Sa symptomatologie est superposable à celle de la sprue tropicale : *a*) selles grises, diarrhéiques, spumeuses, abondantes, graisseuses, survenant volontiers de bon matin, avec gargouillements intestinaux ; *b*) amaigrissement souvent considérable qui atteint trente kilos en 18 mois dans le cas rapporté par Fournials ; *c*) anémie intense ; *d*) la stomatite par contre semble plus rare que dans la sprue tropicale ; à peine si Rohr et Hansen y insistent dans leurs observations, et quant à

Caroli et Fournials, ils ne l'ont pas constatée ; e) le taux d'inutilisation des graisses serait plus faible que dans la sprue tropicale (35 % au lieu de 60 %).

Il existe des formes atypiques de « sprue nostras », mais le régime de la sprue donne alors de moins bons résultats. Aussi, pour Etienne May, malgré l'analogie des symptômes la nature de ces affections doit-elle être différente.

MALADIE CŒLIAQUE.

Par contre presque tous les auteurs rapprochent de la sprue « la maladie cœliaque des enfants » de Gee-Hertner, dont Cathala a donné une excellente description : même diarrhée graisseuse, même amaigrissement, mêmes troubles du métabolisme et de la formule sanguine. Par contre, absence d'aphtes et de la glossite de Hunter, du moins, ils ne sont pas signalés.

Sprue nostras, sprue tropicale et maladie cœliaque semblent donc constituer trois aspects différents d'une même entité morbide. Deville-Chabrolle, dans sa thèse, fait une excellente comparaison de la sprue et de la maladie cœliaque. Il note comme seule différence essentielle que dans la maladie cœliaque les albuminoïdes ne sont pas digérés normalement, alors que dans la sprue ils constituent une part du régime.

FORMES ÉVOLUTIVES.

La sprue peut évoluer soit de façon aiguë, soit de façon normale, soit sous une forme lente. Hess Thaysen admet en outre trois aspects différents : diarrhée graisseuse chronique intermittente, diarrhée blanche indienne des Anglais, et stomatite aphteuse.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Fournials note qu'à l'autopsie on est frappé par l'affaissement général de la masse intestinale alors que le colon transverse est seul dilaté. Cordier et Morenas, d'ailleurs, notent que c'est à ce niveau seulement que se localisent les quelques lésions apparentes. Celles-ci, pour Le Dantec, se résument de la façon suivante : 1° Desquamation épithéliale de la muqueuse de la bouche et du rectum ; 2° Plaques d'œdèmes et amincissement de la paroi intestinale. Berthier a relevé au microscope au niveau d'ulcérations intestinales une raréfaction des glandes de Lieberkhun, dont la lumière et les cellules sont occupées par des boules de mucus (lésions d'entérite catharrale). Pour Cordier et Morenas, les lésions sont une inflammation aiguë de la muqueuse et infiltration scléro-adipeuse de la sous-muqueuse, lésions d'ailleurs déjà écrites par P. Manson et Carney-Brown.

OBSERVATION D'UN CAS DE SPRUE

*Service de M. le Professeur SOHIER,
hôpital militaire du Val-de-Grâce*

M. Ch..., 45 ans, fonctionnaire principal à la Guadeloupe dont il est originaire, entre dans le service pour syndrome dysentérique le 16 novembre 1937.

Le malade indique dans ses antécédents des accidents de paludisme déjà anciens, ainsi que des troubles digestifs assez marqués avec digestions pénibles, ballonnements de l'abdomen après le repas de midi et même vomissements. Il n'a jamais eu la dysenterie.

En 1928, le malade a été soigné à l'hôpital Saint-Nicolas à Bordeaux pour des troubles similaires : diarrhée, asthénie, troubles digestifs, amaigrissement. Une numération globulaire faite à cette époque aurait montré une anémie importante. Une thérapeutique active a été instituée : foie cru, et hépatothérapie par voie parentérale. Tout est rentré dans l'ordre, le malade a repris du poids, et a pu repartir pour la Guadeloupe.

Il vient de revenir en France le 22 octobre 1937, car depuis le début du mois il se sent las, fatigué, depuis le 10 octobre il avait des selles diarrhéiques, non douloureuses, sans épreinte, ni ténesme — mais le nombre des selles va en augmentant. Le 20 octobre aggravation notable, le nombre des selles atteint jusqu'à 10 et même 12 par jour, surtout le matin. Cette fois elles sont accompagnées de très légères coliques. Mais elles ne con-

tiennent pas de sang, et leur expulsion ne s'accompagne en somme d'aucune douleur véritable.

Il vient consulter au Val de Grâce, surtout impressionné par sa lassitude, son manque d'appétit, cette diarrhée persistante, et surtout son amaigrissement : il a perdu 12 kilogs. A son entrée dans le service il fait de la température, 39°, elle tombera très rapidement.

L'abdomen est ballonné, on perçoit assez nettement le cadre colique, alors que les masses intestinales sont affaissées. La palpation réveille des gargouillements en abondance. La moitié droite est légèrement sensible, avec maximum, d'ailleurs peu accentué dans l'hypocondre droit. Le foie paraît normal, la rate n'est pas perceptible.

Les urines sont claires et ne contiennent ni sucre, ni albumine. Un examen du sédiment urinaire pratiqué le 26 octobre indique un culot de centrifugation peu abondant, ne contenant ni hématie, ni cylindre, mais d'assez nombreux polynucléaires peu altérés et des cellules épithéliales dont quelques-unes pavimenteuses, petites et arrondies. Le volume des urines est assez abondant : 2.400.

Urée	4 gr. 20 par litre	10 gr. 08 au total
Chlorures	5 gr. 85	14 gr. 04
Albumine	0	
Sucre	0	

Les troubles digestifs sont assez marqués : digestion pénible, anoréxie, gargouillements de l'intestin, ballonnement et flatulence après les repas, sans parler de la diarrhée qui est très abondante. L'examen du tube digestif, en dehors d'un cadre colique marqué, indique une stomatoglossite nette ; la langue est sèche, rôtie, décapillée — en somme glossite type Hunter. Il n'a pas été constaté d'aphte — Il y a de l'hypochlorhydrie avec réaction tardive à l'histamine, suivant épreuve du 26 octobre.

avant histamine ...	10 cc.	}	examen chimique non fait, quantité trop faible.
1/2 heure après....	2 cc.		
3/4 heure après	1 cc.		
1 heure après	1/2 cc.		
1 heure 1/2 après..	50 cc.	}	HCl libre 0 gr. 51.
2 heures après			Acidité libre en HCl 0.75.
			Acidité combinée en HCl 0.25.

Conclusion : achylie, hypochlorhydrie, réaction tardive à l'histamine.

L'amaigrissement est intense (12 kilogs), la perte d'appétit presque complète, la décoloration des muqueuses est très accentuée. De plus, des douleurs articulaires sont notées aux pieds, la tension artérielle est de 12-8. Pas de trouble psychique, les réflexes sont normaux, à l'exception des réflexes achilléens qui sont abolis ; il y a aussi des troubles de la sensibilité superficielle au chaud et au froid.

L'examen de la vue donne les indications suivantes :

V. O.D. 3/10 astigmatisme hypermétropique oblique.

V. O.G. 5/10.

V. O.D.G. 9/10 après correction.

Fond de l'œil normal.

Les selles sont nombreuses, une dizaine environ chaque jour, émises surtout le matin, très abondantes, mais non douloureuses. Elles sont spumeuses et graisseuses. Différents examens microscopiques en seront pratiqués (18, 22, 24 et 26 octobre). On n'y trouve ni B. de la série dysentérique, ni kyste, ni œuf, ni aucun parasite aussi bien à l'examen direct qu'après enrichissement.

Les divers examens biologiques du sang donnent peu de précision.

18 octobre. — Hémoculture stérile, même au bout de 8 jours.

22 octobre. — Séro-diagnostic négatif au $\left\{ \begin{array}{l} \text{Bac} \\ \text{Shiga} \\ \text{Flexner} \end{array} \right.$

22 octobre. — Réaction de Henry faiblement +.
Réaction de Chorine faiblement +.

23 octobre. — Réaction de fixation $\left\{ \begin{array}{l} \text{B. W. négatif.} \\ \text{Jacobsthal négatif.} \end{array} \right.$
Réaction de floculation : Kahn très fortement +.

19 octobre. — Formol leucogel, négatif.

Par contre la formule sanguine indique une anémie très intense avec troubles de la formule leucocytaire.

G. R.	1.330.000	Lympho et Moyens	
		—mono	53 %
G. Bl.	2.800	Monocytes	0
Hb	60 %	Poly. neutro atypique	47 %
VG	2.25	Poly. éosino	0
Réticulocytes ...	0,5 %	Poly. baso	0

Poïkylcytose et polychromatophile.

Très nombreux corps de Joly dans la proportion de 40 % éléments blancs.

Pas de parasite.

Le médullogramme donne les indications suivantes : absence des modifications notables de la série granulocytaire, présence de myélocytes, promyélocytes, métamyélocytes et polynucléaires à noyau polysegmenté — mais on note par contre des éléments normoblastiques ; — il y a des mégaloblastes et de très rares mégacaryocytes.

Les différents viscères paraissent intacts, aussi bien le système circulatoire que l'appareil pulmonaire. Pas de trouble endocrinien apparent, ni tétanie, ni ostéoporose. Les tr. du métabolisme du calcium n'ont pu être recherchés pas plus que

celui des glucides, — les nombreuses prises de sang déjà faites fatiguant le malade.

Le malade est soumis à un régime sans graisse et comportant des fruits crus et des confitures. On y associe des extraits hépatiques en injection — puis des extraits gastriques par voie buccale associée à quarante gouttes d'acide chlorhydrique — et du foie de veau cru.

L'amélioration est rapide et progressive. Le malade reprend du poids, l'appétit revient, la diarrhée disparaît. L'anémie est en régression. Le 26 novembre 1937 après dix jours de traitement, le taux des réticulocytes atteint 10 %, il y a mégalo-cytose et 4,5 % d'hématies nucléées. Le 6 décembre, après vingt jours, le taux des G.R. est de 2.950.000, la valeur globulaire est de 1,3 —. Le taux des réticulocytes se maintient à 6 %, la mégalo-cytose est dominante. Mais en même temps que la formule sanguine se rétablit, apparaît une *eosinophilie* très nette qui atteint 24 % le 16 décembre.

Ce malade a été revu deux fois, début janvier 1938 et le 8 mars. Les examens pratiqués lors de ces visites donnent les résultats suivants :

	31 JANVIER 1938	23 MARS 1938
G. R.	5.200.000	4.660.000
G. Bl.	7.500	7.800
Hb	10 %	100 %
VG	1	0,97
Lympho et moyen	38 %	46 %
mono	7 %	6 %
Monocytes	25	32
Poly. neutro	28	14
Poly. éosino	2	2
Poly. baso	+	++
Anisocytose	Hématies nucléées	Polychromotophilie
	3 %	discrète
		Réticulocytes 0,7 %

En juin le malade est tout à fait bien, la diarrhée est terminée ; il suit un régime alimentaire normal. La glossite a disparu. Il est resplendissant de santé, euphorique, gai, plein d'activité. Il a repris plus de 8 kilogs. Il avait quitté le service avec une formule sanguine améliorée mais loin encore d'être normale. Cette fois il a retrouvé un chiffre normal. Il y a en somme une véritable résurrection chez ce malade que l'on a de la peine à reconnaître.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Les causes de la sprue nous sont presque absolument inconnues, et cependant nombreuses sont les théories qui ont été invoquées pour les expliquer. Les uns ont mis en cause les influences météoriques et l'hygiène, les excès, l'eau de boisson, les vêtements ; d'autres ont invoqué des causes pathologiques : paludisme, choléra, dysenterie. Les théories parasitaires et mycosiques ont eu un succès assez durable : l'anguillule de Normand, la mycose de Kohlbrugge et de Castellani, remise en cause par Le Dantec (blastomicose intestinale par un saccharomyces). Toutes ces théories ne peuvent être retenues, de même qu'aujourd'hui on ne peut plus parler de race réfractaire à la sprue. Elle atteint toutes les races, tous les âges et tous les sexes. Aussi est-il plus sage de reconnaître que son étiologie nous est totalement inconnue.

Quant aux théories émises pour expliquer la physiopathologie de l'affection, elles ne sont pas moins nombreuses.

1. *Théorie climatique*, invoquant l'action des éléments extérieurs sur l'organisme (Saint Vert, Fontan, Layet, Le Roy de Méricourt).

2. *Théorie de l'insuffisance biliaire*, émise aux Antilles, reprise par Thaysen et Van Steer : mais elle est

discutée car les pigments biliaires sont retrouvés dans les selles.

3. *Théorie de l'insuffisance pancréatique* (Snapper, May, Mancrueff et Payre). Le sprue serait un diabète des graisses, comparable au diabète sucré en ce qu'elle s'accompagne d'acidose et de dénutrition.

4. *Théories intestinales*. Elles mettent en cause une inflammation de la muqueuse d'origine mycosique (Kohlbrugge, Castellani). Le Dantec en fait une blastomycose intestinale, due aux saccharomyces. Marchoux décrit, sous le nom d'hypochlorhydrie tropicale, une maladie qui serait une sorte de sprue localisée à l'estomac dont le liquide contient une levure vivant en symbiose avec un bacille anaérobie, sprue gastrique comparable à la sprue intestinale.

Ces levures ont été incriminées par Koldbrugge, Castellani et Low, et Le Dantec, qui l'attribuent à une monilia, Ashford la nomme la *monilia psilosis* (Cf. thèse de Echevaria de La Rosa, Paris 1928). Smith aurait même réussi par inoculation de la monilia à l'animal à obtenir le tableau de la sprue. Mais cette théorie peut être discutée : l'animal inoculé ayant été avant l'inoculation soumis à un régime dépourvu de vitamines, et par ailleurs la Commission de Bombay chargée d'étudier la sprue, n'a pu confirmer la spécificité de cette monilia.

D'autres théories intestinales ont été soutenues par Manson Bahr, Mathieu et Leroy, Grall et Léger : « la destruction des villosités et l'atrophie de la muqueuse entraîneraient l'impossibilité pour les graisses de passer par les chylifères » (Manson), il y aurait manqué

d'absorption des graisses par la muqueuse intestinale dégénérée.

5. Il en est de même des théories qui se basant sur l'hypocalcémie, la pigmentation et la cachexie, mettent en avant un *trouble des glandes endocrines*. L'hypocalcémie peut être due à d'autres causes que l'insuffisance des parathyroïdes, et peut-être simplement à l'élimination en excès du calcium dans les selles sous forme de sels. Van Praag, sans admettre le rôle primordial de la parathyroïde, admet cependant que la sprue se greffe de préférence sur un terrain hypoparathyroïdien. Les surrénales ont été mises en cause par Hansen ; Verzas, récemment, a émis une hypothèse très intéressante : la résorption intestinale du sucre serait un processus spécifique, nécessitant une transformation par phosphatization, et susceptible d'être inhibé en particulier sous l'influence des surrénales. Ce phénomène, démontré expérimentalement par les résultats de la décapsulation de l'animal, aurait un correspondant en ce qui concerne les graisses dont la synthèse et la résorption, qui nécessitent l'intervention de la lactoflavine (B^3) et d'un noyau phosphoré, ne peuvent s'effectuer après ablation des surrénales. Ainsi l'insuffisance médullo et cortico-surrénale serait le substratum essentiel de la sprue, expliquant les troubles graves de la résorption des graisses et des sucres, les phénomènes d'adynamie et de pigmentation, ainsi que les succès obtenus par la lactoflavine associée à de hautes doses de cortico-surrénale. Rietschel, dans une étude datant de 1938, admet ce processus, mais il y ajoute une invasion bactérienne endogène de l'intestin grêle par des microbes naturellement saprophytes intestinaux (*b. lactis aërogènes*, *b. acidophiles*),

qui déclancherait ces phénomènes de déficience fonctionnelle. Rietschel (après Franconi) ajoute enfin comme troisième élément l'acidose, comme facteur essentiel des accidents graves.

On peut objecter à ces théories que l'asthénie et l'hypotension sont des manifestations communes à toutes les maladies coloniales, que la pigmentation diffère de celle de la maladie d'Addisson, et qu'enfin le pouls tranquille et non rapide de la sprue diffère bien de celui de cette dernière maladie.

6. Le rôle des *vitamines* ne devait pas manquer d'être incriminé, il jouit d'ailleurs de la plus grande faveur parmi les auteurs contemporains. Dès 1894, Van Leent parle de « cachexie scorbutique des pays chauds », et Corre et Le Roy de Mirecourt, de « maladie de carence ». Pour Augier on retrouve dans la sprue les symptômes habituels des maladies par carence : troubles digestifs, anémie, pigmentation, dépression psychique et altération des divers métabolismes. Rhoads rapproche la sprue de la pellagre due à une carence en vitamine B², car on retrouve là aussi de la diarrhée séreuse ou muqueuse, de la stomatite, de l'achlorhydrie, des troubles de la coordination et de la sensibilité. Enfin, depuis les travaux de M^{me} Baudoin et Lecoq, Funk, Eddy, on sait que la carence en vitamine B² expliquerait le trouble des glucides.

A l'encontre de la théorie qui fait de la sprue une avitaminose, on a inviqué le fait que les blancs seuls en seraient atteints à l'exclusion des noirs dont les régimes sont pauvres en vitamine. Nous ne croyons pas que cette objection soit exacte, car outre que notre observation concerne un homme de couleur, nous pensons que

les noirs doivent être atteints eux aussi, mais dans des proportions moindres, parce que l'organisme s'est habitué aux circonstances extérieures qui doivent jouer dans l'étiologie un rôle discret, mais réel.

La sprue ne serait-elle pas une forme d'anémie, conditionnée par les conditions de la vie tropicale (sprue tropicale), mais qui pourrait cependant se réaliser dans les régions tempérées. Et cela nous amène à étudier le rapprochement qui peut être établi entre la sprue et l'anémie pernicieuse.

DES RAPPORTS DE LA SPRUE AVEC L'ANEMIE PERNICIEUSE

La symptomatologie de la sprue est en bien des points superposable à celle de l'anémie de Biermer ; nous retrouvons en effet dans les deux affections :

de l'anémie,
des troubles digestifs,
la glossite de Hunter,
l'hypochlorhydrie,
des troubles nerveux,
des troubles du métabolisme,
des troubles cutanés.

Les troubles digestifs avec la diarrhée graisseuse dominant la scène (syndrome entéro-anémique de Caroli). On ne retrouve pas évidemment une diarrhée semblable dans la maladie de Biermer, ou la diarrhée gastrogène ne revêt jamais cette allure. Mais les troubles digestifs y sont cependant souvent assez marqués ; Castle a étudié parfaitement le rôle de l'estomac dans la production de l'anémie de Biermer. Pour lui l'anémie serait due à l'absence d'interréaction entre un facteur extrinsèque d'apport alimentaire et un facteur extrinsèque élaboré par les glandes pyloriques et fundiques. Dans la maladie de Biermer le facteur intrinsèque fait défaut.

Chez le sujet normal ce facteur intrinsèque est mis en réserve dans le foie, ce qui explique les succès obtenus par l'hépatothérapie. Castle essaie de prouver que la sprue et l'anémie de Biermer ont une même origine gastrique de la façon suivante : ayant fait digérer à un sujet normal 300 gr. de viande crue, Castle vide par tubage le contenu stomacal et le fait absorber à un biermerien ; il en résulte une crise réticulocytaire intense et une augmentation rapide des G. R. Si le contenu stomacal d'un sujet biermerien est donné, il n'y a aucune amélioration, de même si l'on fait absorber le contenu stomacal d'un sujet atteint de sprue : dans ces deux cas il faut donc conclure qu'il y a défaut de l'enzyme gastrique antianémique.

On objecte couramment à l'hypothèse de Castle qu'il est probable que l'enzyme gastrique est sécrétée, mais qu'elle n'est pas résorbée par la muqueuse intestinale dont tout démontre qu'elle a perdu son pouvoir d'absorption.

Depuis les travaux de Meulengracht et ceux de Uotila cette objection ne peut plus être valable : la substance antianémique est contenue dans tout l'intestin, et en plus grande quantité que dans l'estomac. On doit donc admettre qu'il joue un rôle actif dans l'élaboration du principe antianémique, et Meulengracht localise la sécrétion au niveau des glandes de Biermer et des glandes de Lieberkuhn. Dans la sprue on retrouve précisément une altération de la paroi intestinale.

Dans la sprue, sous l'influence du climat et de l'alimentation, il est possible que la muqueuse intestinale soit déficiente, aussi bien à absorber les graisses qu'à sécréter le principe antianémique. Ces deux constata-

tions suffiraient à expliquer l'ensemble des symptômes. Dans la sprue les lésions histologiques et fonctionnelles seraient plus bas situées que dans la maladie de Biermer ce qui expliquerait le prédominance des signes intestinaux.

Otemberg admet l'explication de Castle et range dans sa classification des anémies la sprue parmi les anémies par carence. Castellani au contraire repousse cette hypothèse.

Pour lui, l'anémie de Biermer est hyperchromique, alors que l'anémie de la sprue affecte le plus souvent le type hypochrome ; dans notre observation, l'anémie est nettement hyperchrome, d'autre part nous savons que le passage du type hyperchrome au type hypochrome est toujours possible. L'anémie de la sprue serait du type simple et sans altération globulaire, alors que l'anémie de Biermer est mégaloblastique. Nous avons constaté dans les numérations globulaires chez notre malade des mégalo blastes, des hématies nucléées et des corps de Joly. Le médullogramme était tout à fait comparable à celui de l'A.P. Dans la sprue l'épreuve de la bilirubinémie indirecte de Van den Bergh est négative.

Par contre dans les deux affections nous retrouvons la même insuffisance de sécrétion chlorhydrique dans l'estomac, même après épreuve à l'histamine, tout au plus à un degré plus accentué chez les anémiques. Même glossite, et quelquefois même dysphagie, mêmes troubles cutanés, et mêmes lésions de myélite funiculaire. L'hypothèse de Mackie suivant laquelle dans la sprue une toxine d'origine alimentaire entraînerait une mauvaise nutrition de la moelle osseuse et par conséquent une insuffisance de production sanguine, complique étrangement la question, si simple si on accepte la théorie ané-

mique de Castle et les conclusions de Uotila. Quant à la réaction du rhamnose invoquée par Castellani en faveur d'un diagnostic spécifique de la sprue, ses résultats se sont montrés bien divers dans les observations invoquées.

L'opothérapie gastrique et hépatique dans notre observation, comme dans celles de MM. Le Bourdelès et Henry ont donné des résultats comparables à ceux obtenus dans la maladie de Biermer avec crise réticulocytaire rapide et retour de la formule sanguine à la normale.

Pour conclure cette étude, nous citerons les conclusions apportées par Askanazy (Genève) et Hinsberg (Berlin), à la III^me Conférence de la Société de Pathologie Géographique à Stockholm (1937) : « Les anémies doivent être considérées comme des maladies de la nutrition, le tube digestif s'impose de plus en plus comme le siège de l'affection primitive ; leur genèse et leur pathogénie doivent être recherchées dans l'observation systématique et approfondie des métabolismes ».

On comprend alors qu'on puisse ranger parmi les anémies la sprue, maladie par excellence de la nutrition.

A la lumière de travaux récents, cette conclusion paraît d'autant plus plausible qu'elle peut être acceptée même par les partisans de la nature vitaminée ou hormonale de la sprue. En effet, les travaux de Flaks et Himmel révèlent le rôle de l'hypophyse dans l'hémopoïèse, et il est admis par ailleurs aujourd'hui que certaines anémies relèvent d'un traitement par la « marmite » (levure autolysée) ou par vitamine B² (Benhamou et Nouchy).

TRAITEMENT

L'inefficacité a peu près absolue de toute médication était à peu près universellement admise dans la sprue, il y a une dizaine d'années. On se contentait de mettre les malades au régime : cure lactée de Sir Patrick Manson, cure carnée de Cantlee (jus de viande puis viande râpée), cure lacto-carnée, cure carnée de Salisbury ; cure de fruits de Sonuis et Van der Burgh. De tous ces régimes, le fruitarisme continue à avoir les préférences.

Depuis ces dernières années, il est reconnu utile d'y adjoindre de l'opothérapie pluroglandulaire, et de renforcer l'efficacité des fruits par l'adjonction des fruits. Des conclusions pathogéniques est tirée la déduction thérapeutique.

L'opothérapie hépatique et gastrique ont donné d'excellents résultats. Notre malade a été soumis à un régime frutarien, en même temps qu'on lui administrait des extraits de foie par voie parentérale et de la poudre d'estomac par voie buccale en même temps qu'un peu d'acide chlorhydrique. Les résultats de ces deux médications opothérapiques sont excellents non seulement pour améliorer la formule sanguine, mais aussi pour faire disparaître les désordres intestinaux

(Rhoads). Et ceci constitue un argument de plus en faveur de la parenté entre la sprue et la maladie de Biermer.

M. Tanon préconise la santonine jaune à la dose de 0,12 cent. par jour en trois prises pendant quatre jours.

CONCLUSIONS

1. — La sprue considérée tout d'abord comme une affection relevant exclusivement du domaine colonial est en réalité une affection qui n'est plus inconnue dans nos régions tempérées.

2. — Sa pathogénie ne nous est pas encore connue. La valeur des théories glandulaires (surrénalienne et parathyroïdienne) est bien discutable. Celle d'avitaminose offre beaucoup plus d'intérêt, mais n'a encore jamais été vérifiée par des expériences de laboratoire. Il semble bien cependant qu'un rapport puisse être établi entre la sprue et les maladies par avitaminose B².

3. — Il existe des rapports encore bien plus étroits entre la sprue et l'anémie de Biermer. Les deux symptomatologies se rejoignent souvent, la thérapeutique par les méthodes de Whipple et de Castle, donnent de part et d'autre des résultats identiques.

4. — Tout au plus faut-il reconnaître que le tableau clinique de la sprue marque nettement une allure intestinale prédominante. Mais les travaux d'Uotila étendant à la muqueuse intestinale l'élaboration de la substance antianémique, permettraient d'expliquer par ces lésions intestinales la genèse de l'anémie de la sprue.

5. — Les régimes fructariens donnent d'excellents résultats. Il est bon d'y adjoindre des vitamines, mais mieux encore des extraits hépatiques ou gastriques qui donnent des résultats excellents.

Vu, le Président de Thèse :

L. TANON.

Vu et permis d'imprimer, le Recteur :

ROUSSY.

Vu, le Doyen :

TIFFENEAU.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOINE (E.). — Trois cas de diarrhée grave à allure de Sprue. (Arch. mal. appareils digestifs, janvier 1928).
- ASHFORD (B.W.). — Cas d'anémie hypoplastique à type pernicioeux au cours de la Sprue. — (Porto Rico J. Pub. Health et Trop. Med., 7-11, 22 sept.).
- AUGIER (A. et P.). — La Sprue. — (Congrès des colites Plombière, sept. 1933).
- BABONNEIX, DUVOIR et POLLET. — Un cas de Sprue. — (Bull. Soc. Med. Hôp., nov. 1936).
- BARKER. — Le rouge congo dans le traitement de l'anémie pernicioeuse et de la Sprue. — (Amer. Journ. Med. Sc., sept. 1937).
- BARKER et RHOADS. — Action de l'extrait de foie dans l'absorption de la graisse au cours de la Sprue. — Amer. Journ. Med. Sc., déc. 1937).
- BASSLER et LUTZ. — Sprue ; quelques points sur l'étiologie, diagnostic et surtout traitement. — (J.A.M.A., 27 déc. 1930).
- BAUMGARTNER. — Parathyroïde dans le traitement de la Sprue. — Amer. Journ. Trop. Med., VII-1927, p. 181).
- BAUMGARTNER. — Sprue tropicale. — (Am. Int. Med., mars 1931).
- BAUMGARTNER et SMITH. — Anémie pernicioeuse et sprue tropicale. — (Arch. of Int. Med. 15 août 1927).
- BAUMGARTNER et JEWETT. — Trente-six cas de Sprue tropicale. — (Arch. Int. Med., oct. 1930).

- BLANC et BARDES. — A propos du traitement de la Sprue. — (Marseille Médical, 25 février 1934).
- BENHAMOU et NOUCHY. — A propos de deux cas d'anémie tropicale macrocytique. — (Société Hématologie, 5 novembre 1937).
- BLOOMFIELD et WYCKOFF. — Traitement de la Sprue par l'extrait de foie (343). — (Amer. Journ. Med. Sc., février 1929).
- CAROLI. — Syndrome entéro anémique. Sprue nostras. — (Paris Médical, 1^{er} avril 1933).
- CASTELLANI. — Sprue et anémie pernicieuse. — (Journ. trop. Med. Hyg., 15 nov. 1937).
- CASTELLANI. — La réaction du rhampsose. — (Journ. trop. Med. Hyg., 15 nov. 1937).
- CASTLE, RHOADS, LAWSON, PROVIDENCE, PAGNE. — Etiologie et traitement de la Sprue. Observations des malades à Porto Rico et expériences consécutives sur les animaux. — (Arch. Int. Med., oct. 1936).
- CORDIER, MORENAS et CROUZAT. — Etude anatomo-pathologique d'un cas de sprue. — (Arch. App. digestif. Nutrition, avril 1936).
- DEVILLE-CHABROLLE. — Contribution à l'étude de la Sprue. — (Thèse de Paris, 1937).
- DUNNER, HIRSCHFELD et GÉRALDY. — Pathogenèse et clinique de la Sprue non tropicale (maladie de la résorption des graisses). — (Wlin. Woch., 27 janv. 1934).
- FEISSLY. — A propos de quelques cas de sprue (notes préliminaires). — Archives Tube Digest. et Nutrition, juillet 1931).
- FLAKS, HIMMEL et ZOTNEK. — De l'existence d'une hormone hémopoïétique dans l'hypophyse. — (P. M. 1937, n° 71 et 12 oct. 1938).
- FOURNIALS. — La Sprue. — Revue Coloniale Médecine et Chirurgie, 15 juillet et 15 août 1938).

- HOLMES, STARR. — Troubles de la nutrition chez l'adulte ressemblant à la maladie cœliaque et à la sprue ; anémie avec amaigrissement, tétanie, diarrhée chronique et mauvaise absorption des graisses. — (J.A.M.A., 23 mars 1929).
- HUNTER. — Modifications hématologiques dans la Sprue et dans l'anémie pernicieuse. — (Lancet 1925, p. 255).
- LE BOURDELES et HENRY. — A propos du traitement de la Sprue. — Société Méd. Militaire, 18 nov. 1937).
- LE DANTEC. — Précis de pathologie exotique, 1929.
- MARCHOUX. — Presse Médicale, 16 déc. 1908.
- MASCH. — A propos de la maladie de Gee Hester. Un cas guéri de sprue non tropicale. — (Archives Tube Digestif et Nutrition, mai 1936).
- MACKIE. — Sprue non tropicale. — (Med. Clin. North. America, juillet 1933).
- Sir Patrick MANSON. — Sprue syseme of Medecine, 1907.
- MAY (Et.). — La Sprue nostras et ses parentes morbides. — (Rev. crit. Patho. et Thérap., sept-oct. 1933).
- MILLER et RHOADS. — Effets de l'extrait de foie sur l'intestin grêle des malades atteints de Sprue. — (Arch. Int. Med., in Archiv. Tube Digestif, juillet 1937).
- NAEGELI. — La Sprue non tropicale. — Société Médecine, 27 nov. 1937).
- PICARD (R.). — Un cas de Sprue avec syndrome neuro-anémique. — (Société Med. Hôp., 27 janv. 1933).
- REED et ASH. — Sprue atypique. — (Arch. Int. Med., déc. 1927).
- RHOADS et MILLER. — Traitement de la Sprue par l'extrait hépatique à fortes doses. — (J.A.M.A., 11 août 1934).
- RIETSCHER. — Pathogénie et thérapie de la Sprue. — (Deutsche. Mediz. Woch., 14 janvier 1938, in P.M., 20 juillet 1938).
- ROUX. — Sur quelques cas de Sprue autochtone observés en France. — Société Gastro-Entérologie, 13 oct. 1930).

- SNAPPER. — Maladie semblable à la Sprue. — Wiener. Med. Woch., 4 févr. 1933, in Revue Patho. comparée, avril 1935).
- TAYSEN. — La steatorrhée idiopathique. — La Sprue tropicale et non tropicale et l'infantilisme intestinal. — (Arch. Tube Digestif et Nutrition, fév. 1934).
- TAYSEN et ANARGAARD. — La régulation du sucre du sang dans la steatorrhée idiopathique (17-28 juillet 1928).
- TANON. — Société Hygiène et Médecine Tropicale. 1923.
- UOTILA. — La fonction antianémique de l'intestin grêle. — (Acta Medica Scandinavica, 29 avril 1938).
- VAN DER SCHEER. — Symptômes comparables à la Sprue après gastro entérostomie. — (Nederl. Tydsch. von Geneesk., 7 mai 1932).
- VON PRAAG. — Données nouvelles sur la Sprue nostras. — (Bruxelles Médical, 2 juin 1938).
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	12
Historique	15
Symptomatologie	19
Formes cliniques	27
Anatomo-Pathologie	29
Observation d'un cas de Sprue	31
Etiologie et Pathogénie	37
Des Rapports de la Sprue avec l'Anémie pernicieuse	43
Traitement	47
Conclusions	49
Bibliographie	51
